

*Merja Dahlbom**ELT, lisääntymistieteen ja pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri, Dipl.ECAR*

# Lisääntymisen hallinta pieneläinpraktiikassa

Koirien ja kissojen lisääntymiseen kohdistuva tavanomaisin toimenpide on lisääntymisen estäminen. Kirurgisten menetelmien ohella käytetään myös lääkkeellistä ehkäisyä, joka on erityisesti kissojen hoidossa yleistä. Uudemmat lääkeinnovaatiot mahdollistavat muun muassa tilapäisen uroskoirien lisääntymiskykyyn puuttumisen.

**M**aailmalla irtokoiria- ja kissapopulaatiot ovat iso ongelma, jonka hallitsemiseksi käytetään ensisijaisesti kirurgiaa. Lääkehoito on myös mahdollista, joskin massalääkityksiin soveltuvia valmisteita tulee vielä kehittää. Seuraeläinten lisääntymishoidot käsittävät jo melko laajan kirjon erilaisia lääkitysmahdollisuuksia.

Kirjoituksessa käsitellään lääkinnällisiä vaihtoehtoja rajoittaa koirien ja kissojen lisääntymistä. Hormonilyhenteiden selitykset on koottu **taulukoon 1**.

## Ongelmana irtokoirat ja -kissat

Vapaasti lisääntyvässä koira- ja kissapopulaatiossa naaras voi tiinehtyä lähes joka kiimaan. Se tarkoittaa koi-

ralla noin kolmea pentuetta kahdessa vuodessa ja kissalla kahta, kolmeakin pentuetta vuoden aikana. Jälkeläiset puolestaan alkavat lisääntyä noin vuoden iässä, jolloin vuositasolla syntyvien yksilöiden lukumäärä kasvaa lähes eksponentiaalisesti. Tämä on merkittävin globaali koirien ja kissojen lisääntymiseen liittyvä ongelma. Esimerkiksi Yhdysvalloissa lopetetaan joka vuosi miljoonia irtokoiria. Ennaltaehkäisevänä ratkaisuna tähän käytetään pääasiassa sterilisaatio- ja kastroitoleikkauksia, mutta myös lääkinnällisiä vaihtoehtoja on käytävissä, joskin niiden soveltuvuudessa massakäyttöön on vielä kehittämistä.

Suomessa koirakuri on hyvä. Meillä ei juuri tapaa kylän raitilla vapaana juoksentelevia koiria. Kissojen suhteen tilanne on toinen. Kissat pääs-

## Kemiallinen kastraatio saadaan aikaan desloreliiniä (GnRH-analogi) sisältävällä, nahan alle asetettavalla implantaatilla.

tetään edelleen usein vapaana ulos saalistusretkilleen. Kun kissa palaa kotiin, voi jälkipolven siemen olla jo kylvettynä.

Kissojen kastraatio- ja sterilisaatioleikkaukset ovat hyvin yleisiä. Niitä tehdään enemmän kuin koirien vastaavia leikkauksia. Molemmilla eläinlajeilla uroksia leikataan kuitenkin selvästi vähemmän kuin naaraita, vaikka uroksella toimenpide on leikkausteknisesti helpompi ja nopeampi sekä hinnaltaan halvempi. Tilastoja leikattujen koirien suhteellisesta määrästä ei Suomessa ole. Euroopassa ja erityisesti Pohjoismaissa on hyvin samankaltainen kulttuuri leikkausten suhteen. Näiden maiden tilastojen perusteella Suomessa voidaan arvioida leikattavan 10–15 % koirista.

### Kemiallinen kastraatio

Koska moni lemmikin omistaja ei halua urostaan leikattavan, mutta haluaa mahdollisesti helpommin käsiteltävän ja hoidettavan lemmikin, voidaan eläin tehdä steriiliksi

käyttämällä niin sanottua kemiallista kastraatiota. Lääkityksen vaikuttaessa nähdään, mitä kastraatioleikkaus eläimelle tekisi. Jos lääkityksen tulos on toivottu, voidaan päätyä myöhemmin kastraatioon.

Kemiallinen kastraatio saadaan aikaan desloreliiniä (GnRH-analogi) sisältävällä, nahan alle asetettavalla implantaatilla. Desloreliini stimuloi aluksi gonadotropiinieritystä (FSH ja LH) ja siten myös sukurauhasten testosteronin (ja estrogeenin) tuotantoa. Parin viikon kuluttua takaisinkyntämekanismiin (feed-back-mekanismi) vuoksi gonadotropiinieritys alkaa laskea ja saavuttaa basaalitason noin kuudessa viikossa. Tällöin testosteronieritys tyrehtyy. Se johtaa siittiötuoannon loppumiseen ja kivesten surkastumiseen. Implantaatilla saadaan valmisteen vahvuudesta riippuen vähintään puoli vuotta kestävä vaikutus. Vaikutuksen kesto on käytännössä jossain määrin yksilöllistä ja voi jatkua pitempäänkin. Sen jälkeen kivesten toiminta palautuu normaaliksi. Valmiste on rekisteröity vain uroskoirien kemialliseen kastraatioon. Sitä käytetään kuitenkin samassa tarkoituksessa myös kollikissoille. Kaikki kissat eivät kuitenkaan vastaa desloreliini-hoitoon.

### Kiimakierron hallinta

Kissan ja koiran kiimakierrat poikkeavat toisistaan. Kissan kiimakierto toistuu 2–4 viikon välein ja ovulaa-

tio on indusoitu eli vaatii astumisen. Tosin spontaanejakin ovulaatioita esiintyy. Kissan kiimakäyttäytymisen riippuu valon määrästä: pohjoisten kissarotujen kiimat voivat loppua pimeän tullen syksyllä ja kiimakausi käynnistyy keväällä valon määrän lisääntyessä.

Koiralla kiimakierto on keskimäärin kolme kertaa kahdessa vuodessa. Kiima kestää noin kolme viikkoa. Progesteronitaso pysyy korkealla tiineyden mittaisen ajan eli noin kaksi kuukautta myös valeraskaana olevilla. Siten narttu on kiiman jälkeen aina joko tiine tai valetine. Kiimanestolääkitystä käytetään nartulla, kun halutaan tilapäisesti eroon kiimakerrosta esimerkiksi metsästys- ja työkoirilla tai vaikkapa perheen lomamatkan vuoksi.

### Progestageenit – vanha mutta edelleen paljon käytetty lääkeyhmä

Naaraspuolella lisääntymisen estämiseen on käytetty jo vuosikymmeniä synteettisiä progesteroneja eli progestageeneja. Progestageenit estävät GnRH:n erittymistä ja johtavat siten steroidituotannon laskuun. Täten niillä saadaan estettyä kiimaan tulo tai katkaistua jo alkanut kiima. Lääkeyhmän käyttöön on liitetty vakavia haittavaikutuksia (kohdun limakalvon muutokset, diabetes, nisäkudoksen liikakasvu, lihominen, temperamentin muutokset), minkä

Taulukko 1. Hormonilyhenteiden selitykset.

Lyhenne	Hormoni	Tehtävä	Lähde
GnRH	gonadotropiineja vapauttava hormoni	vapauttaa FSH:ta ja LH:ta aivolisäkkeestä	hypotalamus
FSH	follikkeliä stimuloiva hormoni	follikkelien kehitys munasarjoissa	aivolisäke
LH	luteinisoiva hormoni	ovulaation laukaisija, keltarauhasen kehitys munasarjoissa	aivolisäke
ACTH	adrenokortikotrooppinen hormoni	mineralo- ja glukokortikoidien sekä androgeenien erityis lisämunaisten kuoriosasta	aivolisäke

vuoksi käyttöturvallisuutta on pidetty huonona. Viimeaikaisten tutkimusten perusteella annossuosituksia on laskettu ja samalla haittavaikutuksia on esiintynyt vähemmän.

Megestroliasetaatti (MA) on progestaageeneista potenttein ja lyhytvaikutteisin. Sen käyttö oli hyvin yleistä nartukissojen kiiman ehkäisyssä, mutta valmiste on poistunut Suomen markkinoilta. Proligestonia, injektiona annosteltavaa pitkävaikutteista progestageenia, ei ole myöskään Suomessa saatavilla. Proligestonin etuna pidetään MA:ta vähäisempiä haitallisia vaikutuksia erityisesti aivolisäkkeestä erittyvän lisämunuaiskuoren hormonien eritystä säätelevän adrenokortikotropiinin (ACTH) eritykseen, veren-sokeriin ja insuliinieritykseen.

Suomessa markkinoilla ovat medroksiprogesteroniasetaattia (MPA) ja delmadinoniasetaattia sisältävät valmisteet. MPA:ta käytetään narttukissalla kiiman pitkäaikaiseen estämiseen ja

narttukoiraalla kiiman keskeyttämiseen ja siirtoon. Delmadinoniasetaatti on ensisijaisesti antiandrogeeni, joten sen käyttökohteina ovat uroskoirat (eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu, yliseksuaalisuus). Kissoilla valmisteiden käyttö on yleistä. MPA:ta annetaan kissalle kiiman estämiseen kerran viikossa niin kauan kuin kiiman esto on tarpeen. Lääkettä ei suositella jalostuseläimille, koska pitkäkestoisessa käytössä se voi aiheuttaa muutoksia kohdun limakalvolla ja siten heikentää hedelmällisyyttä. Narttukoiraalla suun kautta annettavaa MPA:ta voidaan käyttää jo alkaneen kiiman keskeyttämiseen. Hoito aloitetaan heti kiimavuodon käynnistyttyä ja jatketaan 12–14 päivän ajan.

Pitkävaikutteinen, humaanipuolen injisoitava MPA-valmiste anestrus-vaiheessa annettuna estää kiimaan tulon. Lääkitys voidaan uusia noin viiden kuukauden kuluttua, jos kiiman estosta halutaan pitkäaikaisempi. Valmisteen käyttö tulisi rajata terveille nuorille nartuille haittavaikutusten minimoimiseksi.

### **Kissan kiimakierto riippuu valon määrästä – melatoniini kiiman estämisessä**

Valon väheneminen syksyllä lisää melatoniinin eritystä. Koska kissan kiimakierto on vuodenajasta (valon määrästä) riippuvaista, melatoniinilisällä voidaan estää kiimaan tulo. Tutkimuksissa kiima on saatu estet-

*Immunologinen lisääntymisen esto perustuu sellaisen antigeenin löytämiseen esimerkiksi munasolun tai siittiön pinnasta, jota vastaan elimistö kehittää vasta-aineita.*

©Stockphoto/godika

tyä melatoniinia sisältävällä implantaatilla. Lupaavia tuloksia on saatu myös antamalla melatoniinia suun kautta, mutta kliiniseen käyttöön tarvitaan vielä lisätutkimuksia.

### Immunologia lisääntymisen hallinnassa

Immunologinen lisääntymisen esto perustuu sellaisen antigeenin löytämiseen esimerkiksi munasolun tai siittiön pinnasta, jota vastaan elimistö kehittää vasta-aineita. Tällöin hedelmöittyminen estyy. Munasolun zona pellucidan pinta-antigeenirokotetta käytetään menestyksellisesti villeillä kissaeläimillä. Kotikissalla tulokset eivät ole olleet yhtä hyviä. Rokotetta on testattu myös koirilla. Tulokset ovat olleet rohkaisevia.

GnRH-rokotteella on saatu lupaavia tuloksia sekä narttu- että kollikissoilla.

Lisääntymistä tehokkaasti estävä rokote mahdollistaisi irtokoira- ja kissapopulaation hallitsemisen kustannustehokkaammin ja humaanimmin kuin kirurgiset toimenpiteet.

### Aromataasi-inhibiittori – uusi lääke koiran kiimanestoon?

Aromataasientsyymi vastaa testosteronin metaboloitumisesta estrogeeniksi. Inhiboimalla entsyymien toiminta saadaan estrogeenitaso laskemaan ja kiimaoireen kehittyminen keskeytymään. Suomessa on käynnissä tutkimuksia aromataasi-inhibiittorin soveltuvuudesta koiran kiimanestoon.

### Vahinkoastuminen – abortin induktio?

Huolimatta hyvästä koirakurista vahinkoja sattuu, ja tiineyden keskeyttämistä joudutaan harkitsemaan. Keskeyttäminen on perusteltua esimerkiksi silloin, kun narttu on liian nuori tai vanha ja/tai huonokuntoinen, uros ja narttu ovat lähisukulaisia tai pentue on sekarotuinen, eikä omistaja halua huolehtia pentueesta.

Eettisistä syistä johtuen abortin induktiota ei suositella 45:nneen

## Koska kissan kiima-kierto on vuodenajasta (valon määrästä) riippuvaista, melatoniinilisällä voidaan estää kiimaan tulo.

tiineyspäivän jälkeen. Sekä koiralla että kissalla tiineys on munasarjojen progesteronituotannosta riippuvaisista: jos progesteroni laskee, seuraa abortti.

Aglepristoni on progesteronin kompetitiivinen inhibiittori. Se sitoutuu luonnollista progesteronia moninkertaisesti tehokkaammin reseptoreihin ja eliminoi siten progesteronin vaikutuksen. Lääkitys annetaan injektiona nahan alle kaksi kertaa vuorokauden välein. Abortti tapahtuu seitsemän vuorokauden kuluessa lääkityksestä. Varhaistiineydessä (< 30 vrk) toteutettu abortti tulee varmistaa ultraäänitutkimuksella, koska siinä vaiheessa mitään ulkoisia merkkejä kuten vuotoa abortista ei tule.

Prostaglandiini F2-alfa (dinoprosti, kloprostenoli) saa aikaan tiineen koiran keltarauhasen surkastumisen ja lopettaa siten progesteronin tuotannon ja keskeyttää tiineyden. Prostaglandiini-injektio aiheuttaa jonkin verran haittavaikutuksia (sykkeen nousu, pahoinvointi, läähätys), joten huonokuntoiselle nartulle lääkkeen käyttöä on syytä välttää. Prostaglandiinia käytetään yleensä kabergoliinin kanssa abortin induktiossa.

Prolaktiinilla on koiran ja kissan tiineyden jälkimmäisen puoliskon aikana luteotrooppinen ja siten tiineyttä ylläpitävä vaikutus. Prolaktiiniantagonisti kabergoliini laskee prolaktiinitasoa ja johtaa aborttiin. Kabergoliinia on käytetty myös villikissojen lisääntymisen hillitsemiseen. Tehon varmistamiseksi valmistetta käytetään usein yhdessä aglepristonin tai prostaglandiinin kanssa. ●

### KIRJALLISUUTTA

- Evans JM, Sutton DJ. The use of hormones, especially progestagens, to control oestrus in bitches. *J Reprod Fert Suppl* 1989; 39:163–73.
- Fayrer-Hosken RA, ym. Immunocontrol in dogs. *Reproduction* 2009; 137(6): 913–22.
- Ghezzi A, ym. Practical use of low-dose progestins for the control of reproduction in domestic queens. *Proceedings 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction*. Paris 22.–24.7. 2016. Hyväksytty julkaistavaksi.
- Jöchle W, Jöchle M. Reproduction in a feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline. *J Reprod Fert Suppl* 1993; 47: 419–24.
- Kutzler M, Wood A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* 2008; 66(3): 514–25.
- Levy JK. Contraceptive vaccines for the humane control of community cat populations. *Am J Reprod Immunol* 2011; 66(1): 63–70.
- Levy JK, ym. Long-term fertility control in female cats with Gona-Con™, a GnRH immunocontraceptive. *Theriogenology* 2011; 76(8): 1517–25.
- Revel FG, ym. Melatonin controls seasonal breeding by a network of hypothalamic targets. *Neuroendocrinology* 2009; 90(1): 1–14.
- Romagnoli S, ym. Onset of sterility following administration of a 4.7-mg deslorelin implant in adult male dogs. *Reprod Domest Anim* 2012; 47 Suppl 6: 389–92.
- Romagnoli S, ym. Semen quality and interval to sterility in tom cats treated with a 9.4 mg deslorelin implant. *J Feline Med Surg*. Julkaisu verkossa 13.1.2016.
- Romagnoli S., ym. Serum testosterone concentrations and scrotal diameter in male dogs treated with deslorelin implants. *Proceeding Symposium European Veterinary Society for Small Animal Reproduction*, Amsterdam, The Netherlands, 27.–28.4.2005.
- Schäfer-Somi S. Effect of melatonin on the reproductive cycle in female cats: a review of clinical experiences and previous studies. *J Feline Med Surg*. Julkaisu verkossa 14.10.2015.

